



# 全身麻酔中に非IgE介在性のアナフィラキシーを引き起こした1例

著者名	長田 宜子, 市川 順子, 丸渕 貴仁, 貞安 令, 西山 圭子, 小森 万希子
雑誌名	東京女子医科大学雑誌
巻	87
号	3
ページ	61-65
発行年	2017-06-25
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/00031734">http://hdl.handle.net/10470/00031734</a>

doi: 10.24488/jtwmu.87.3\_61([https://doi.org/10.24488/jtwmu.87.3\\_61](https://doi.org/10.24488/jtwmu.87.3_61))

## 全身麻酔中に非 IgE 介在性のアナフィラキシーを引き起こした 1 例

<sup>1</sup>東京女子医科大学東医療センター卒後臨床研修センター<sup>2</sup>東京女子医科大学東医療センター麻酔科<sup>3</sup>東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科

オサダ	ヨシコ	イチカワ	ジュンコ	マルブチ	タカヒト
長田	宜子 <sup>1</sup>	市川	順子 <sup>2</sup>	丸渕	貴仁 <sup>2</sup>
サダヤス	レイ	ニシヤマ	ケイコ	コモリ	マキコ
貞安	令 <sup>3</sup>	西山	圭子 <sup>2</sup>	小森	万希子 <sup>2</sup>

(受理 平成 29 年 4 月 21 日)

## A Case of Anaphylactoid Reaction during General Anesthesia

Yoshiko OSADA<sup>1</sup>, Junko ICHIKAWA<sup>2</sup>, Takahito MARUBUCHI<sup>2</sup>,  
Rei SADAYASU<sup>3</sup>, Keiko NISHIYAMA<sup>2</sup> and Makiko KOMORI<sup>2</sup><sup>1</sup>Tokyo Women's Medical University Medical Center East Resident Center<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Tokyo Women's Medical University Medical Center East<sup>3</sup>Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

The patient was a 34-year-old male scheduled for submucous resection of the nasal septum and inferior nasal concha. Shortly after the administration of 2 g piperacillin to prevent postoperative infection, he suffered a sudden cardiovascular collapse (systolic blood pressure 44 mmHg, heart rate 93 beats per minute, 87 % SpO<sub>2</sub>). At first, we considered this was caused by vasodilator effects from the anesthetic and we administered phenylephrine, which did not stabilize his hemodynamic status. In addition, erythema developed on his thigh. Because we suspected anaphylactic shock, anesthetic drugs were discontinued immediately and resuscitative treatment began. A diagnosis of anaphylactoid reaction was confirmed from blood tests that showed normal non-specific IgE antibody levels, low serum complement, high plasma histamine, and high plasma tryptase. Although an intradermal test revealed a positive reaction to piperacillin, we could not totally rule out other drugs that might have been involved in the reaction. Subsequently, the operation was performed uneventfully under local anesthesia.

**Key Words:** anaphylactoid reaction, allergy, shock, piperacillin

## 緒 言

全身麻酔では筋弛緩薬や抗菌薬等多くの薬剤を使用し、いずれの薬剤もアレルギー反応を引き起こす可能性がある。特殊な場合を除き、全身麻酔中は患者の意識がなく、主訴はないため、バイタルサインの変化や皮膚所見等からアナフィラキシーショックを疑い、迅速かつ適切に対処しなければならない。アナフィラキシーは薬物投与後数分で皮膚発赤、呼吸困難、血圧低下等が出現する。アナフィラキシー

の発生機序には IgE が関与することが多いが、IgE 以外の IgG や補体、免疫複合体が関与する場合もある。今回、全身麻酔導入後、手術開始直前に急激な血圧低下、酸素飽和度低下、全身の皮膚発赤を認め、血液検査から非 IgE 介在性のアナフィラキシーと診断された 1 例を経験したので報告する。

## 症 例

34 歳の男性。身長 163 cm, 体重 55.0 kg.

術前血液検査で白血球数は 7,300 /μl (基準値

**Table 1** Results of allergy tests in a patient with anaphylactoid reaction before surgery

Antigen	Specific IgE antibody levels (U/ml)	Class
Dactylis glomerata	0.1	0
Ambrosia artemisiifolia	<0.10	0
Artemisia indica var.	<0.10	0
Alternaria	<0.10	0
Dandruff of a cat	<0.10	0
Dermatophagoides farinae	9.76	3
House dust	7.52	3
Candida	<0.10	0
Cryptomeria japonica	8.34	3
Chamaecyparis obtusa	0.92	2
Latex	<0.10	0

4,000～8,600 / $\mu$ l), 好酸球比率は 7.8 % (基準値 0～7 %), 好酸球数は 569.4 / $\mu$ l (基準値 100～300 / $\mu$ l) と軽度の好酸球数の増加を認めた. 非特異的 IgE 抗体価は 135 U/l (基準値 <173 U/l) と基準値内を示し, コナヒョウヒダニ, ハウスダスト, スギ, ヒノキの特異的 IgE が陽性であった (Table 1)<sup>1)</sup>. 既往歴に特記すべき事項はなく, 米国麻酔学会 (ASA) 術前状態分類クラス 1 であった. 鼻中隔彎曲症, アレルギー性鼻炎に対して, 鼻中隔矯正術, 粘膜下鼻甲介骨切除術が予定された.

## 結 果

麻酔経過を図示した. 前投薬はなく, 麻酔導入はセボフルラン 2.0 %, プロポフォール 130 mg, フェンタニル 100  $\mu$ g で行い, ロクロニウム 50 mg, レミフェンタニル 0.3  $\mu$ g/kg/分を投与後に, 気管挿管を行った. 麻酔維持にはセボフルラン 1.5 %, レミフェンタニル 0.3  $\mu$ g/kg/分とした (Fig. 1).

挿管後, 術後感染予防の目的にピラシリン 2 g/生理食塩水 100 ml を 10 分かけて静脈内投与した. ピペラシリン投与終了後, 執刀医が鼻腔内の鎮痛目的に 5,000 倍アドレナリン (4 % リドカイン 16 ml とアドレナリン 4 mg を混合) を浸したガーゼを挿入し, その頃から頻脈傾向となった. ピペラシリン投与終了から 1 分後, 急激な血圧低下, 心拍数上昇を認めた. 麻酔薬による末梢血管拡張の影響を考えフェニレフリンを合計 0.60 mg 投与したが, 血圧は回復せず, 覆布を剥がすと大腿部に著明な全身皮膚の発赤を認めた. ピペラシリン投与終了 10 分後には血圧 44/19 mmHg, 心拍数 93 bpm, SpO<sub>2</sub> 87 % と異常値を示した.

直ちに麻酔薬の投与を中止し, 血圧低下に対しフェニレフリン 0.25 mg の静脈内投与, 晶質液の急

速輸液, 下肢挙上を行い, SpO<sub>2</sub> 低下に対し 100 % 酸素 10 L で換気を行い, ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 500 mg を静脈内投与した. 徐々に血圧, SpO<sub>2</sub> は改善し, ピペラシリン投与開始から 43 分後には皮膚発赤が消退し, 46 分後には自発呼吸を認めた. アナフィラキシーによる喉頭浮腫の可能性も考え, 喉頭鏡により喉頭を観察したが, 喉頭浮腫は認めなかった. また, 挿管チューブのカフを脱気するとエアリークを確認したことから, 声門下の浮腫は生じていないと判断し, 抜管を行った.

抜管後に喘鳴はなかったが努力性呼吸を認め, 喉頭浮腫は否定的であることから筋弛緩薬ロクロニウムの作用残存を疑った. 筋弛緩薬拮抗薬としてネオスチグミン計 2.0 mg, アトロピン計 1.0 mg を投与したところ, 呼吸状態が改善した. ショック出現時から 1 時間 21 分後の血液検査の結果 (Table 2), 非特異的 IgE 抗体価は 68.1 U/l (基準値  $\leq$  173 U/l) と正常範囲, 血漿ヒスタミン濃度は 5.11 ng/ml (基準値 0.15～1.23 ng/ml), 血漿トリプターゼ濃度は 8.0 ng/ml (基準値 <1.0 ng/ml) と上昇, 血清補体価は 15.2 U/l (基準値 25.0～48.0 U/l) と低値を示した.

その後も呼吸, 循環動態は安定しており, 翌日の退院となった. ショック発症から約 6 週間後に臨床経過から被疑薬と考えられるリドカイン, ピペラシリンについて調査をした結果, ピペラシリンはパッチテストで強陽性 (2+) を示し, リドカインはパッチテストおよびプリックテストで陰性であった. しかし, それ以外に使用された麻酔前投薬, 維持薬によるアナフィラキシーも完全には否定できなかったため, 後日, 改めて局所麻酔下に手術が実施された. その結果, 問題なく手術が遂行された.

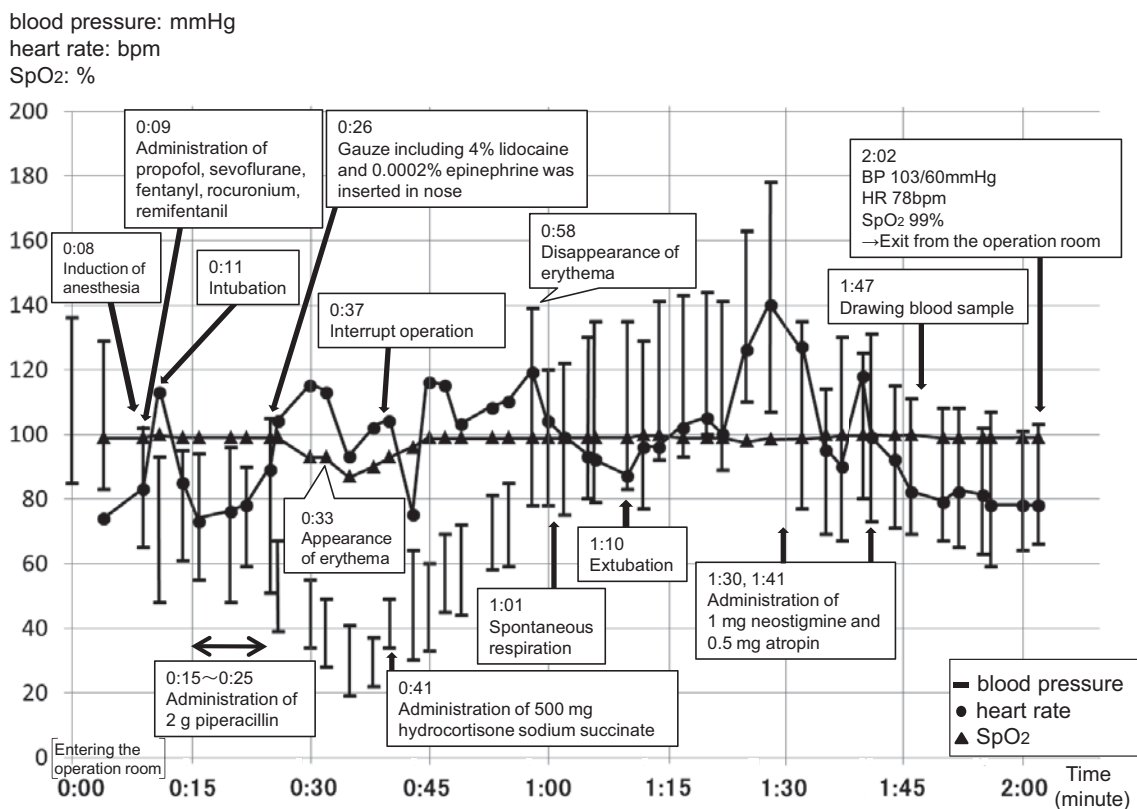


Fig. 1 Anesthesia chart

Table 2 Results of blood tests after anaphylactoid shock

	Measured value	Reference value
Non-specific IgE antibody levels (U/l)	68.1	≤173
Plasma histamine (ng/ml)	5.11	0.15-1.23
Plasma tryptase (ng/ml)	8	<1
Serum complement (U/l)	15.2	25.0-48.0

### 考 察

アナフィラキシー反応はIgEが関与するI型アレルギー反応であるが、非IgE介在性アナフィラキシーは、IgEが関与せず、特異抗体がないため、原因物質の再投与によっても必ずしも異常反応が起こらない<sup>2)</sup>。非IgE介在性アナフィラキシーには2つの機序があり、(1)補体を介さずに抗原が直接肥満細胞を活性化し、ケミカルメディエーターを放出する、(2)抗原の刺激により補体活性化が起こり、C3a、C5aといったアナフィラトキシンが好塩基球の表面に発現した受容体に結合することでケミカルメディエーターを放出する<sup>3,4)</sup>。本症例では、①非特異的IgE抗体価が正常値であることからIgEの関与はなく、②補体活性化に伴い血清補体価が低下し、③肥満細胞

胞や好塩基球の脱顆粒による血漿ヒスタミン、トリプターゼ値の上昇が起きたと考え、補体活性化による非IgE介在性アナフィラキシーと診断した。

全身麻酔中の急激な血圧低下、脈拍数増加という循環虚脱徴候を引き起こす原因として、麻酔薬の過量投与、輸液不足、心原性、肺塞栓、アナフィラキシーショック等がある。本症例は特記すべき合併症のない34歳男性で、血圧低下時に心電図変化はなく、昇圧薬に反応しない難治性の低血圧や全身の皮膚発赤を認め、アナフィラキシーショックと診断した。その原因として、薬剤投与直後よりショック症状を呈したことから薬剤性を考えた<sup>5)</sup>。

ショック出現時から1時間21分後の血液検査の結果、非特異的IgE抗体価は正常であり、血漿ヒス



タミン濃度および血漿トリプターゼ濃度の上昇、血清補体価低値から、IgEを介さず補体活性化により脱顆粒を引き起こす非IgE介在性のアナフィラキシーと考えた。トリプターゼは $\alpha$ -トリプターゼと $\beta$ -トリプターゼの2種類がある<sup>6)</sup>。 $\alpha$ -トリプターゼは肥満細胞が常時分泌し、肥満細胞が増加すると血中濃度が上昇する。一方、 $\beta$ -トリプターゼは肥満細胞内の顆粒に貯蔵され、肥満細胞の活性化により全身に放出される。よって、その濃度から活性の程度を推し量ることができ、血漿トリプターゼ濃度が15.7 ng/ml以上の場合IgEが関連するアナフィラキシー反応の可能性が高いとされている<sup>7)</sup>。血漿トリプターゼ濃度は肥満細胞の脱顆粒から約60~90分で最高値を示し、その上昇が6時間持続し<sup>8)</sup>、その半減期は1.5~2.5時間である。本症例では症状出現から1時間21分後の採血によりトリプターゼの最高値を検出できたと推測するが、その値が15.7 ng/mlを下回っていたことから、本症例のアナフィラキシーショックが非IgE介在性のアナフィラキシーであったことが裏付けられる。

本症例の非IgE介在性のアナフィラキシーの原因物質として、麻酔の時間経過とショック発症時との因果関係からピペラシリンと鼻内に挿入したガーゼが含有する4%リドカインを疑った。全身麻酔中にアナフィラキシーショックを引き起こす原因薬剤としては筋弛緩薬、ラテックス、抗菌薬の順に頻度が高く、これらが90%を占め<sup>9)</sup>、抗菌薬は $\beta$ ラクタム系抗菌薬（ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系）が最多である<sup>10)</sup>。本症例で使用したピペラシリンはペニシリン系抗菌薬であった。

原因同定の際は、ショックの危険性を軽減するため侵襲の低い検査から順に行う。まずパッチテストを行い、皮膚症状を認めた場合にはアレルギー反応陽性と判断しこれ以上侵襲の高い検査は施行しない。パッチテストで陰性だった物質については、プリックテストを行い皮膚症状の有無を調べ、反応がない場合には皮内試験を行う<sup>11)</sup>。また、アナフィラキシーでは大量にケミカルメディエーターを放出するため、急性期ではそれらの補充に時間を要し、偽陰性を示すことがある。よって、ショック発症後4~6週間時間をおいてから検査を行うことが推奨されている<sup>3)</sup>。本症例ではショック発症から約6週間後に原因検索が行われ、ピペラシリンはパッチテストで強陽性(2+)を示し、リドカインはパッチテストおよびプリックテストで反応が認められなかった。以上

から、本症例では患者がピペラシリンアレルギーを有していることが判明し、本症例の病態をピペラシリンによる補体を介した非IgE介在性のアナフィラキシーと診断した。

加えて、本患者はアレルギー性鼻炎を合併していたが、アレルギーの既往は薬剤性アナフィラキシーの危険因子となるため<sup>12)</sup>、非IgE介在性のアナフィラキシーが生じやすい体質であったと推測される。

全身麻酔中にアナフィラキシーショックを認めた場合の処置として、まず原因として疑われる薬剤投与を中止し、循環虚脱症状に対して昇圧薬、ステロイドの投与、急速輸液、下肢挙上を行う。難治性の場合にはアドレナリン0.1 mgを5分以上かけて静脈内投与し、反応をみながら1~4  $\mu$ g/分の持続投与を行う。幸いにも本症例ではアドレナリンの投与を必要とする重度な呼吸症状や循環虚脱症状はなかった。この理由としては、フェニレフリンと輸液に反応する、比較的軽度のアナフィラキシーであったことが考えられる。本症例では、アドレナリンの投与が高血圧クリーゼ、致死的不整脈、急性冠症候群、肺水腫といった重大な副作用を起こす可能性を考え、アドレナリンの投与は行わなかった。

## 結 論

今回、麻酔導入後に急激な血圧低下と皮膚発赤を生じ、昇圧剤投与、輸液負荷、ステロイド投与により改善した1症例を経験した。症状出現後の血液検査から非特異的IgE抗体価は正常および血清補体価は低値を示し、原因精査からピペラシリンによる非IgE介在性のアナフィラキシーと診断した。

本症例報告の投稿に際し、学術利用に関して患者に説明し、同意を得ている。

本症例は、第355回東京女子医科大学学会例会において発表した。

開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 日本アレルギー学会：アレルギー検査とその評価。『アレルギー疾患診断・治療ガイドライン2010』。(西間三馨監)，pp127-128, 協和企画，東京 (2010)
- 2) 光畑裕正：アナフィラキシーおよびアナフィラキシー様反応の診断および原因物質同定の意義。日集中医誌 11：415-416, 2004
- 3) 若松弘也，鶴田俊介，河田竜一ほか：全身麻酔中にアナフィラキシー様反応を呈し、ショックに陥った症例。蘇生 19 (1)：52-55, 2000
- 4) Haynes BF, Soderberg KA, Fauci AS：免疫系序

- 論.「ハリソン内科学 第3版」, (福井次矢, 黒川清監), pp2085-2112, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京 (2009)
- 5) 海老澤元宏, 伊藤浩明, 岡本美孝ほか: アナフィラキシーの評価および管理に関する世界アレルギー機構ガイドライン. アレルギー **62** (11): 1464-1500, 2013
  - 6) Hogan AD, Schwartz LB: Markers of mast cell degranulation. *Methods* **13**: 43-52, 1997
  - 7) Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M et al: 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* **8**: 32, 2015
  - 8) Slavin RG, Reisman RE: アナフィラキシー(ハチ毒アレルギーを含む).「米国内科学会アレルギー診療ガイド プライマリケア医のために」, (岡田正人訳), pp115-138, 医学書院, 東京 (2000)
  - 9) 光畑裕正: 全身麻酔中のアナフィラキシー. 日臨麻会誌 **32** (4): 479-487, 2012
  - 10) アナフィラキシーの誘因.「アナフィラキシーガイドライン」, pp5-9, 日本アレルギー学会, 東京 (2014)
  - 11) 清水 宏: アレルギー検査法.「あたらしい皮膚科学 第2版」, pp74-76, 中山書店, 東京 (2011)
  - 12) 早期発見と早期対応のポイント.「重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー」, pp9-11, 厚生労働省, 東京 (2008)
-